

Aktivitas Antibakteri Fraksi Diklorometan dan N-Heksana Paku Sisik Naga (*Drymoglossum piloselloides* (L) Presl.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi*

Heriyati¹, Siti Khotimah¹, Elvi Rusmiyanto Pancaning Wardoyo¹

¹Program Studi Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Tanjungpura,
Jl. Prof. Dr. H. Hadari Nawawi, Pontianak,
Email: heriyati_tandri@yahoo.co.id

Abstract

The potential use of dragon scales have been used by people in Kalimantan as anti-inflammatory drugs, oral thrush and toothache. Dragon scales (*D. Piloselloides*) is one of epiphytic plants in association with other plants. This study aims to determine the antibacterial activity of the dichloromethane and n-hexane fraction of dragon scales against *S. aureus* and *S. typhi*. The research was conducted from October to December 2015 in the Pharmaceutical Chemistry Laboratory Faculty of Medicine, Wood Technology Laboratory Faculty of Forestry, Chemistry Laboratory and Biology Laboratory Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Tanjungpura University, Pontianak. Dichloromethane and n-hexane fraction were obtained from the fractionation of methanol extract. Furthermore, both fractions in TLC and chromatogram profiles were visualized using UV 254 and 336 nm. Antibacterial test of *D. piloselloides* fraction was done by paper disc diffusion method. The concentration used in this study was 0.25; 0.30 and 0.35 g/ml, and as a comparison, Ciprofloxacin 0.005 mg/ml used as a positive control. Antibacterial activity test of dichloromethane fraction of dragon scales has only the ability to inhibit *S. aureus*, whereas the n-hexane fraction has no antibacterial activity against *S. aureus* and *S. typhi*. TLC test results showed that the dichloromethane fraction contains flavonoids compounds, while the n-hexane fraction contains terpenoids compounds.

Keywords: Antibacterial, *Drymoglossum piloselloides*, dichloromethane fraction, n-hexane fraction

PENDAHULUAN

Masyarakat Indonesia melakukan pengobatan tradisional dengan cara memanfaatkan jenis-jenis tumbuhan tertentu yang memiliki khasiat untuk menyembuhkan penyakit. Salah satu jenis tumbuhan yang telah dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah paku sisik naga (*D. piloselloides*). Masyarakat secara tradisional memanfaatkan paku sisik naga untuk mengobati antiradang, sariawan, pendarahan (Khastini & Setiyowati, 2013) dan obat sakit gigi (Permana, 2009). Masyarakat di Kalimantan memanfaatkan paku sisik naga sebagai salah satu tumbuhan obat untuk mengobati penyakit gondongan, TBC dan sakit kuning (Due, 2013).

Khastini & Setiyowati (2013) menunjukkan bahwa ekstrak air *D. piloselloides* memiliki aktivitas antibakteri dan antifungi. Ekstrak metanol daun *D. piloselloides* pada konsentrasi 19,32 µg/mL mampu menghambat pertumbuhan sel kanker leukemia P388 sebanyak 50% (Sahid *et al.*, 2013). Menurut Bali *et al.* (2014), ekstrak etil asetat dan fraksi kloroform paku sisik naga memiliki potensi

sebagai anti kanker, serta fraksi metanol berpotensi sebagai pestisida. Hasil penelitian Pratiwi (2015), paku sisik naga memiliki kandungan golongan senyawa fenol, flavonoid, saponin, tanin dan terpenoid yang berpotensi sebagai antibakteri.

Beberapa penelitian yang telah dilakukan dengan menggunakan fraksi paku sisik naga (*D. piloselloides*) menunjukkan bahwa fraksi metanol-air daun paku sisik naga memiliki senyawa aktif antioksidan (Erwin *et al.*, 2013) dan fraksi etanol berpotensi antikanker (Somchit *et al.*, 2011). Penelitian Pratiwi (2015) menggunakan fraksi metanol dan etil asetat menunjukkan bahwa paku sisik naga berpotensi sebagai agen antibakteri seperti *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi* yang sering mencemari bahan pangan serta dapat menyebabkan terjadinya infeksi saluran pencernaan.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui golongan senyawa dan aktivitas antibakteri fraksi diklorometan dan n-heksana *D. piloselloides* terhadap pertumbuhan *S. aureus* dan *S. typhi*.

BAHAN DAN METODE

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilakukan pada bulan Oktober hingga Desember 2015. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Kimia Farmasi, Fakultas Kedokteran, Laboratorium Teknologi Kayu, Fakultas Kehutanan, Laboratorium Kimia, prodi Kimia dan Laboratorium biologi, prodi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tanjungpura, Pontianak.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah alkohol 70%, *aluminium foil*, akuades, biakan murni *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi*, diklorometan, kapas, kertas cakram *whatman* no.1, kertas saring, larutan DMSO 10%, larutan Mc Farland 0,5 standar, metanol teknis, media MHA (*Mueller Hinton Agar*), media NA (*Nutrient Agar*), NaCl fisiologis, n-heksana, paku sisik naga (*Drymoglossum piloselloides*), plat silika, ciprofloxacin 500 mg dan spiritus.

Rancangan Percobaan

Penelitian ini menggunakan metode eksperimen dengan rancangan acak lengkap (RAL). Konsentrasi fraksi diklorometan dan n-heksana paku sisik naga yang digunakan yaitu 0,25; 0,30 dan 0,35 g/ml, sedangkan untuk kontrol positif menggunakan antibiotik Ciprofloxacin 0,005 mg/ml dan kontrol pelarut menggunakan larutan DMSO 10%. Setiap perlakuan untuk fraksi diklorometan diulang sebanyak 5 kali dan fraksi n-heksana diulang sebanyak 5 kali sehingga diperoleh 25 unit percobaan.

Cara Kerja

Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan adalah seluruh bagian paku sisik naga (*D. piloselloides*) yang berasosiasi dengan tanaman langsung. Pengambilan paku sisik naga (*D. piloselloides*) dilakukan di Desa Punggur Kecil, Kecamatan Sungai Kakap, Kabupaten Kubu Raya. Paku sisik naga yang diambil dibawa ke Laboratorium Mikrobiologi untuk dilakukan pembuatan serbuk sampel.

Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Uji KLT pada fraksi diklorometan dan n-heksana paku sisik naga (*D. piloselloides*) dilakukan menggunakan plat silika dengan ukuran 1 cm x 5 cm. Eluen yang digunakan dalam proses KLT fraksi diklorometan yakni diklorometan : n-heksana (7:3) dan fraksi n-heksana yakni

Pembuatan Serbuk Sampel

Sampel paku sisik naga (*D. piloselloides*) dibersihkan dari substrat-substrat yang masih menempel dari akar paku sisik naga, kemudian dikeringkan dengan cara dikering anginkan di udara pada tempat yang tidak terkena sinar matahari secara langsung selama 1 bulan (Harborne, 1987). Setelah kering sampel tersebut diblender sehingga berbentuk serbuk. Serbuk paku sisik naga siap untuk diekstraksi.

Ekstraksi Sampel

Serbuk paku sisik naga (*D. piloselloides*) sebanyak 250 g dimaserasi dengan pelarut metanol teknis yang sudah didestilasi sebanyak 1,5 liter atau sampai sampel terendam. Maserasi dilakukan selama 4x24 jam dan setiap 2x24 jam harus didiaduk dan diambil filtratnya dengan disaring. Filtrat yang diperoleh dievaporasi dengan *vacuum rotary evaporator* pada kecepatan 70-110 rpm pada suhu 45°C. Ekstrak kental yang diperoleh disimpan dalam desikator.

Fraksinasi Sampel

Fraksinasi ekstrak paku sisik naga dilakukan dengan menggunakan dua jenis pelarut yakni n-heksana dan diklorometan. Fraksinasi n-heksana dilakukan dengan cara melarutkan ekstrak metanol kental dengan 100 ml metanol yang sebelumnya sudah didestilasi, lalu dimasukkan ke dalam corong pisah dengan keran tertutup. Setelah itu sebanyak 100 ml n-heksana ditambahkan ke dalam larutan ekstrak kemudian dikocok hingga homogen. Selanjutnya fraksi metanol dipisahkan dari fraksi n-heksana dengan membuka keran corong pisah kemudian ditampung di dalam gelas erlenmeyer. Proses diulang sebanyak dua kali dengan pelarut yang sama.

Proses fraksinasi diklorometan dilakukan dengan prosedur yang sama seperti fraksinasi n-heksana, sehingga didapatkan fraksi n-heksana dan fraksi diklorometan. Kedua fraksi tersebut masing-masing diuapkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* sehingga dihasilkan fraksi n-heksana dan fraksi diklorometan kental. Setelah itu fraksi n-heksana dan fraksi diklorometan diambil untuk dilakukan pengujian KLT dan aktivitas antibakteri.

diklorometan 100%. Larutan uji yang sudah dilarutkan dengan diklorometan dan n-heksana kemudian ditotolkan di atas permukaan plat silika lalu dimasukkan ke dalam bejana pengembang yang sebelumnya sudah diisi dengan eluen. Lempeng plat silika dimasukkan dalam bejana pengembang hingga eluen mencapai batas atas,

lempeng diangkat dan dikering anginkan. Hasil KLT divisualisasi dengan sinar UV 254 dan 366 nm (Harborne, 1987).

Peremajaan Kultur Murni Bakteri

Media NA dilarutkan dengan akuades dan dipanaskan menggunakan *hot plate* dengan suhu 150°C hingga larut. Media NA dimasukkan ke dalam tabung reaksi sebanyak 9 mL dan disterilkan. Kemudian tabung dimiringkan dan didiamkan sampai media memadat. Kultur murni *S. aureus* dan *S. typhi* diinokulasi sebanyak satu ose pada medium agar miring NA dalam tabung reaksi dengan cara digoreskan secara aseptik kemudian di inkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C.

Pembuatan Suspensi Bakteri

Koloni *S. aureus* dan *S. typhi* yang terbentuk hasil rekultur diambil dengan jarum ose dan disuspensikan dengan cara dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi 9 mL larutan NaCl fisiologis steril. Suspensi yang terbentuk disetarakan dengan standar Mc. Farland 0,5.

Pembuatan Medium MHA (Muller Hinton Agar).

Media MHA dibuat dengan cara melarutkan 2 g beef ekstrak, 17,52 g acid hidrolisate of casein, 1,52 g pati dan 17 g agar-agar dalam akuades sampai volume 1L. Kemudian dipanaskan dan diaduk sampai larut. Selanjutnya larutan tersebut dimasukan ke dalam erlenmeyer dan disterilisasi dengan autoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C. Media MHA didinginkan lalu dimasukan ke dalam cawan petri masing-masing sebanyak 20 ml dan dibiarkan memadat pada suhu kamar.

Pembuatan Larutan Sampel

Fraksi diklorometan dan n-heksana paku sisik naga (*D. piloselloides*) masing-masing dibuat dengan perbandingan konsentrasi 0,25; 0,30 dan 0,35 g/ml. Konsentrasi kedua fraksi dibuat dengan cara menimbang fraksi masing-masing 0,25; 0,30

dan 0,35 g, kemudian dilarutkan masing-masing dengan DMSO 10% sebanyak 1 ml.

Uji Aktivitas Antibakteri

Pengujian daya hambat fraksi diklorometan dan fraksi n-heksana paku sisik naga terhadap *S. aureus* dan *S. typhi* dengan metode difusi (Kirby-Bauer). Biakan *S. aureus* dan *S. typhi* yang berumur 18 - 20 jam kemudian diapus merata dengan menggunakan *cotton stick* pada permukaan medium MHA dibiarkan selama 5 menit. Setelah itu kertas cakram ukuran 6 mm direndam dengan masing-masing fraksi paku sisik naga dengan berbagai konsentrasi, kontrol positif antibiotik ciprofloxacin dan kontrol negatif larutan DMSO 10%, kemudian kertas cakram diletakkan pada permukaan media MHA. Setelah itu diinkubasi selama 24 jam dan 48 jam dengan suhu 37°C. Diameter zona hambat yang terbentuk diukur dengan menggunakan jangka sorong. Diameter zona hambat pada waktu 24 jam dikategorikan tingkat responnya berdasarkan tabel klasifikasi menurut Davis & Stout (1971) (Tabel 1) :

Tabel 1. Kategori Respon Hambatan Pertumbuhan Bakteri

| Diameter Zona Hambat | Respon Hambatan |
|----------------------|-----------------|
| ≥ 20 mm | Sangat Kuat |
| 11-19 mm | Kuat |
| 5-10 mm | Sedang |
| < 5 mm | Lemah |

Analisis Data

Data hasil penelitian pada jam ke-24 dianalisis dengan program minitab versi 16. Apabila diperoleh hasil yang menunjukkann beda nyata maka dilanjutkan dengan uji Tukey dengan taraf signifikansi $\alpha = 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Pengujian Aktivitas Antibakteri Fraksi Diklorometan Tumbuhan Paku Sisik Naga (*D. piloselloides*)

Hasil uji aktivitas antibakteri pada fraksi diklorometan paku sisik naga (*D. piloselloides*) hanya memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan *S. aureus*. Fraksi n-heksana tidak memiliki aktivitas penghambatan terhadap pertumbuhan *S. aureus* dan *S. typhi* (Tabel 2).

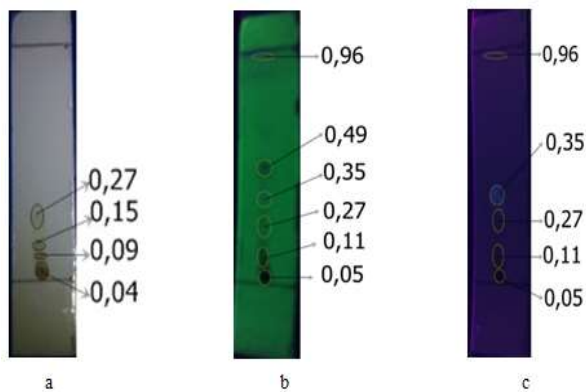
Tabel 2. Tingkat Kekuatan Aktivitas Fraksi Diklorometan *D. piloselloides* terhadap *S. aureus* dan *S. typhi*

| Perlakuan (g/ml) | Rerata diameter zona hambat (mm) | | | | | |
|---------------------|----------------------------------|--------------------|----------|-------------------------|--------------------|----------|
| | Bakteri <i>S. aureus</i> | | | Bakteri <i>S. typhi</i> | | |
| | Inkubasi 24 jam | Inkubasi 48 jam | Kategori | Inkubasi 24 jam | Inkubasi 48 jam | Kategori |
| 0,25 | 7,28 ^a | 6,5 | Sedang | 0 | 0 | - |
| 0,30 | 8,07 ^b | 7,2 | Sedang | 0 | 0 | - |
| 0,35 | 8,45 ^c | 7,6 | Sedang | 0 | 0 | - |
| Ciprofloxasin | 14,97 ^d | 12,75 | Kuat | 15 | 13,34 | Kuat |
| DMSO 10% | 0 ^e | 0 | - | 0 | 0 | - |

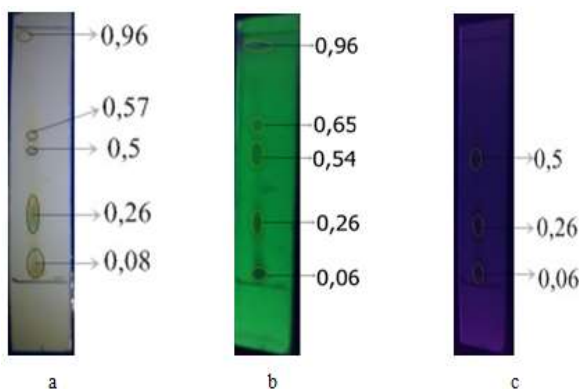
Keterangan: Angka yang diikuti dengan huruf yang sama menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata dengan taraf kepercayaan 95% (uji tukey)

Profil KLT Fraksi Paku Sisik Naga (*D. piloselloides*)

Hasil KLT menunjukkan adanya spot warna pada plat silika fraksi diklorometan (Gambar 1) dan fraksi n-heksana (Gambar 2).



Gambar 1. Kromatogram Fraksi Diklorometan dengan Eluen Diklorometan : N-Heksana (7:3) yang Divisualisasi a) Tanpa UV; b) UV 254 nm; c) UV 366 nm



Gambar 2. Kromatogram Fraksi N-Heksana dengan Eluen Diklorometan 100% yang Divisualisasi a) Tanpa UV; b) UV 254 nm ; c) UV 366 nm

Pembahasan

Aktivitas antibakteri Fraksi *Drymoglossum piloselloides* Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi*

Pengujian antibakteri fraksi diklorometan (Tabel 2), menunjukkan adanya aktivitas penghambatan terhadap *S. aureus*, sedangkan untuk *S. typhi* tidak memiliki aktifitas daya hambat. Aktivitas penghambatan fraksi diklorometan dapat dilihat dari terbentuknya zona hambat di sekitar kertas cakram yang diletakan di atas media *S. aureus*. Puspasari *et al.* (2014), menjelaskan bahwa senyawa antibakteri akan berdifusi dari kertas cakram menuju media yang telah diinokulasi dengan bakteri uji dan menghasilkan daya hambat berupa zona hambat.

Brooks *et al.* (2007), menyatakan bahwa aktivitas antibakteri dipengaruhi beberapa faktor yaitu jenis bakteri yang dihambat, kandungan senyawa antibakteri dan konsentrasi fraksi. Perbedaan daya hambat fraksi diklorometan terhadap *S. aureus* (7.93 mm) dengan *S. typhi* (0 mm) dikarenakan perbedaan dari struktur dinding sel bakteri. Pelczar *et al.* (1986), mengemukakan bahwa dinding sel *S. aureus* yang tergolong dalam bakteri gram positif memiliki struktur dinding sel yang lebih sederhana dengan kandungan lipid sebesar 1 - 4%, sehingga senyawa flavonoid yang terdapat pada fraksi diklorometan lebih mudah merusak dinding sel bakteri. Bakteri *S. typhi* memiliki struktur dinding sel yang lebih kompleks dan kandungan lipid yang lebih tebal.

Pengujian aktivitas antibakteri dengan tiga konsentrasi menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi memberikan pengaruh terhadap diameter zona hambat pertumbuhan *S. aureus*.

Semakin tinggi konsentrasi fraksi diklorometan paku sisik naga (*D. piloselloides*) maka komposisi senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam fraksi tersebut juga akan semakin banyak sehingga semakin luas pula zona hambat yang dihasilkan. Hal ini sesuai dengan Ajizah (2004) yang menyatakan bahwa peningkatan konsentrasi suatu fraksi tanaman obat akan meningkatkan kadar senyawa metabolit sekunder yang berperan dalam penghambatan pertumbuhan bakteri.

Efek toksisitas selektif suatu antibakteri dapat bersifat bakteriostatik dan bakteriosida. Toksisitas dikatakan bersifat bakteriostatik apabila efek yang ditimbulkan hanya dapat menghambat pertumbuhan bakteri dan apabila efeknya dapat membunuh bakteri, toksisitas tersebut bersifat bakteriosida. Hasil penelitian menunjukkan diameter zona hambat yang terbentuk mengalami sedikit penurunan di setiap masa inkubasi 48 jam pada *S. aureus* (Tabel 2). Penurunan diameter zona hambat menunjukkan aktivitas antibakteri pada masing-masing konsentrasi fraksi diklorometan paku sisik naga bersifat bakteriostatik. Menurut Waluyo (2007) adanya pengaruh toksisitas selektif dari fraksi diklorometan paku sisik naga dapat menyebabkan terjadinya penurunan diameter zona hambat. Penelitian yang dilakukan oleh Sumito (2016) dan Pratiwi (2015) menggunakan fraksi metanol dan fraksi etil asetat paku sisik naga (*D. piloselloides*) juga menunjukkan penurunan diameter zona hambat.

Ciprofloxacin sebagai kontrol positif menunjukkan adanya zona hambat yang terbentuk setelah inkubasi 24 jam pada suhu 37°C (Tabel 2). Diameter rata-rata zona hambat kontrol positif terhadap *S. aureus* dan *S. typhi* adalah 14,93 mm yang tergolong dalam kategori kuat. Fauzia *et al* (2005), menyatakan bahwa ciprofloxacin merupakan antibiotik sintetik berspektrum luas terhadap bakteri gram positif dan gram negatif.

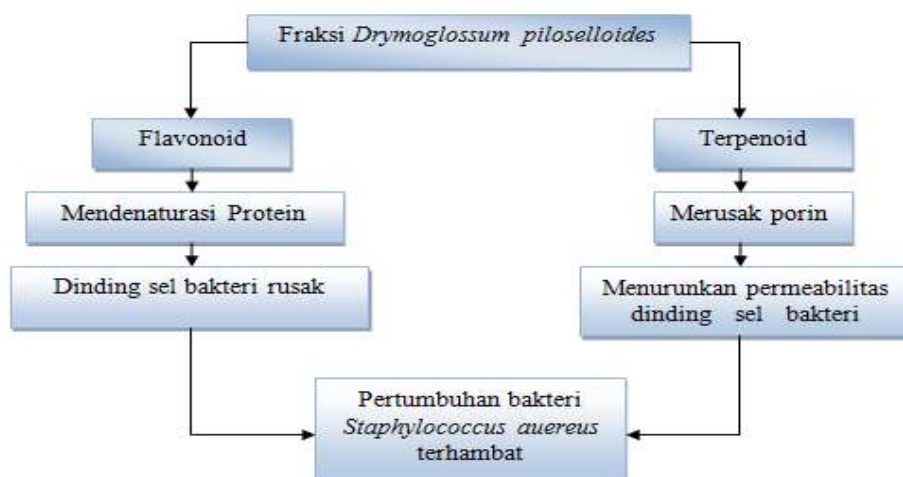
Penggunaan kontrol negatif DMSO 10% tidak memberikan hambatan terhadap pertumbuhan *S. aureus* dan *S. typhi* (Tabel 2). Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terbentuknya zona hambat disekitar cakram yang diletakan di atas media *S. aureus* (Tabel 2). Hal ini membuktikan bahwa pelarut DMSO 10% tidak bersifat toksik sehingga tidak memberikan pengaruh sebagai antibakteri dan aktivitas hanya berasal dari fraksi. Penelitian Pratiwi (2015) menunjukkan hal yang sama yakni tidak terjadinya penghambatan dari kontrol negatif DMSO 10% yang digunakan untuk melarutkan fraksi metanol dan etil asetat *D. piloselloides*.

Profil Kromatogram Fraksi Paku Sisik Naga (*Drymoglossum piloselloides*)

Aktivitas penghambatan fraksi diklorometan paku sisik naga terhadap *S. aureus* disebabkan oleh adanya pengaruh senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam fraksi tersebut. Hasil KLT yang di visualisasi tanpa UV dan sinar UV (254 dan 366 nm) menunjukkan adanya spot warna pada plat silika fraksi diklorometan (Gambar 1) dan fraksi n-heksana (Gambar 2). Fraksi diklorometan dengan eluen Diklorometan : N-Heksana (7:3) menunjukkan adanya spot berwarna hijau pada Rf 0,27 dan spot berwarna biru (Rf 0,35 dan 0,96). Fraksi n-heksana dengan eluen Diklorometan 100% menunjukkan adanya spot berwarna orange coklat pada Rf 0,54 dan 0,65. Menurut Fitriana (2011) warna orange coklat pada Rf 0,65 yang divisualisasi dengan UV 254 nm menegaskan adanya golongan terpenoid. Warna biru dengan Rf 0,96 (Marliana *et al.*, 2005) pada plat silica yang divisualisasi UV 366 nm dan warna hijau pada Rf 0,27 (Fitriana, 2011) menegaskan adanya golongan senyawa flavonoid. Hasil kromatogram fraksi diklorometan didapatkan golongan senyawa flavonoid, sedangkan fraksi n-heksana mengandung senyawa terpenoid.

Senyawa flavonoid dan terpenoid yang terkandung dalam fraksi diklorometan memiliki aktivitas antibakteri dengan berbagai mekanisme. Flavonoid merupakan golongan senyawa fenol yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara berikatan dengan protein pada bakteri (Farida *et al.*, 2010). Menurut Rahayu (2010), senyawa fenol dapat mendenaturasi protein. Flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dengan membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler maupun yang terlarut serta dapat pula membentuk kompleks dengan dinding sel. Semakin lipofilik suatu flavonoid maka kemampuannya dalam merusak dinding sel bakteri akan semakin kuat (Brooks *et al.*, 2007).

Menurut Hamdiyanti *et al.* (2008) senyawa terpenoid yang bersifat lipofilik dapat bereaksi dengan porin pada dinding sel bakteri. Reaksi tersebut menyebabkan dinding sel menjadi lisis. lisisnya sel bakteri akan mengurangi permeabilitas dinding sel bakteri (Haryati *et al.*, 2015) dan mengganggu proses terbentuknya membran sel sehingga membran sel tidak terbentuk dengan sempurna. Berikut ini diagram mekanisme kerja senyawa flavonoid dan terpenoid dalam menghambat pertumbuhan bakteri (Gambar 3).



Gambar 3. Diagram mekanisme kerja senyawa flavonoid dan terpenoid dalam menghambat pertumbuhan bakteri

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kepada pihak Community Development & Outreaching UNTAN yang telah mendanai penelitian. Dr. Ari Widianoro, M.Si atas bantuan, masukan, saran dan motivasinya.

DAFTAR PUSTAKA

- Ajizah, A, 2004, 'Sensitivitas *Salmonella thypimurium* Terhadap Ekstrak Daun *Psidium guajava* L', *journal Bioscientiae* vol. 1, no. 1, hal. 31-38
- Bali, FA, Fatimawali & Wehantouw, F, 2014, 'Toksistas dan karakterisasi gugus fungsi daun Sisik Naga (*Drymoglossum piloselloides* (L) Presl.)', *Jurnal Pharmacon*, vol. 3, no. 3, hal. 335-341
- Brooks, GF, Butel, JS & Morse, SA, 2007, Mikrobiologi kedokteran, Hartanto, H, Rachman, C & Dimanti, A & Dianai, A, (Alih Bahasa), Elferia, RN, Ramadhani, D, Karolina, S, Indriyani, F, Rianti, SPP, Yulia, P, Edisi 23, EGC, Jakarta
- Davis, WW & Stout, TR, 1971, 'Disc plant methods of microbiological antibiotic assay', *Journal of Microbiology*, vol. 22, no. 4, hal. 659-665
- Due, R, 2013, *Etnobotani Tumbuhan Obat Suku Dayak Pesaguan Dan Implementasinya Dalam Pembuatan Flash Card Biodiversitas*, Skripsi, Universitas Tanjungpura, Pontianak
- Farida, R, Dewa, M, Titis, N & Endrawati, 2010, 'Manfaat sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai agen anti bakterial terhadap bakteri gram positif dan gram negatif', *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*
- Fauzia, Wiryanto & Lubis, S, 2005, 'Pemeriksaan Potensi Tablet Ciprofloxasin yang Beredar di Apotek Kota Medan dengan metode pengenceran', *Majalah Kedokteran Nusantara*, vol. 38, no. 4, hal 302-304
- Fitriana, N, 2011, 'Aktivitas antibakteri fraksi semipolar ekstrak etanol daun benalu mangga (*Dendrophthoe petandra* (L.) Mig.) terhadap *Staphylococcus aureus*, Skripsi, Fakultas farmasi, universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta
- Hamdiyanti, Y, Kusnadi & Rahadian, I, 2008, 'Aktivitas antibakteri ekstrak daun patikan kebo *Euphorbia hirta* terhdap pertumbuhan bakteri *S. epidermidis*', *Jurnal Kimia*, vol. 21, no. 5, hal. 567- 571
- Harborne, JB, 1987, *Metode fitokimia; Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Jilid II, Penerbit ITB, Bandung
- Haryati, NA, Chairul, S & Erwin, 2015, 'Uji toksistas dan aktivitas antibakteri ekstrak daun merah tanaman pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*', *Jurnal Kimia Mulawarman*, vol. 13, no. 1, hal. 35-40
- Khastini, RO dan Setiyowati V, 2013, 'Uji aktivitas ekstrak air daun fertil dan steril Sisik Saga terhadap enteropatogenik *E. Coli*', *Prosiding Semirata Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Lampung*, Lampung
- Marliana, SD, Suryanti, V & Suyono, 2005, 'Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium*

- edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol', *Jurnal Biofarmasi*, vol. 3, no. 1, hal. 26-31
- Pelczar, MJ, Chan, ECS & Crieg, NR, 1986, *Dasar - dasar mikrobiologi*, Cetakan Pertama, Jilid Dua, Penerbit UI-Press, Jakarta
- Permana RCE, 2009, 'Masyarakat Baduy dan pengobatan tradisional berbasis tanaman', *Jurnal Wacana*, vol. 11, no. 1, hal. 81-94
- Pratiwi, 2015, 'Aktivitas antibakteri fraksi metanol herba sisik naga (*Drymoglossum piloselloides* [L.] Presl.) terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus epidermidis*, Naskah Publikasi, Fakultas kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak
- Rahayu, PW, 2010, 'Aktivitas Antimikroba Bumbu Masakan Tradisional Hasil Olahan Industri Terhadap Bakteri Patogen dan Perusak', *Buletin Teknologi dan Industri Pangan*, vol 11, no. 2, hal. 42-48
- Sahid A, Pandiangan, D, Siahaan, P & Rumondor, MJ, 2013, 'Uji sitotoksitas ekstrak metanol daun Sisik Naga (*Drymoglossum piloselloides* Presl.) terhadap sel leukemia P388, *Jurnal Mipa Unsrat*, vol. 2, no 2, hal. 94-99
- Somchit, MN, Hassan, H, Zuraini, A, Chong, LC, Mohamed, Z & Zakaria, ZA, 2011, 'In Vitro Antifungal And Antibacterial Activity Of *Drymoglossum piloselloides* L. Presl. Against Several Fungi Responsible For Athlete's Foot And Common Pathogenic Bacteria', *Journal of Microbiology Research*, vol. 5, no. 21, hal. 3537-3541
- Sumito, RJ, Khotimah, SK & Linda, L, 2016, 'Uji bioaktivitas fraksi metanol dan etil asetat tumbuhan paku sisik naga (*Drymoglossum piloselloides* [L.] Presl.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi*', *Protobiont*, vol. 5, no. 1, hal. 30-38
- Waluyo, L, 2007, *Teknik dan metode dasar mikrobiologi*, Edisi ke-1, UMM Press, Malang